

DOI 10.21292/2078-5658-2017-14-6-22-27

# ИНФЕКЦИЯ, ВЫЗВАННАЯ *ACINETOBACTER BAUMANNII*, В ОТДЕЛЕНИЯХ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ МНОГОПРОФИЛЬНОГО ГОСПИТАЛЯ

Л. Л. ПЛОТКИН<sup>1, 2</sup>, И. В. МОЛЧАНОВА<sup>1</sup>, П. Г. ЧУМАКОВ<sup>1</sup>, М. Ю. РАХМАНОВ<sup>1</sup>, А. Ю. ТЮРИН<sup>1</sup>, Ю. М. МАРЧЕНКО<sup>1</sup><sup>1</sup>Челябинская областная клиническая больница, г. Челябинск, Россия<sup>2</sup>Южноуральский государственный медицинский университет, г. Челябинск, Россия

**Цель исследования:** изучить особенности течения инфекции, вызванной *A. baumannii*, у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) многопрофильного госпиталя.

**Методика.** Проведено ретроспективное, когортное исследование, в которое включено 830 пациентов ОРИТ с нозокомиальными инфекциями, вызванными *Acinetobacter baumannii*. Бактериологическую диагностику и тестирование на чувствительность к антибиотикам проводили с помощью анализатора ADAGIO (Bio Rad, USA), Vitex 2 Compact 60 (bio Mariex, France) и бактериологического анализатора для определения стерильных культур крови Bact Alar 3D60 (bio Mariex, France). В результате выделены особенности течения этой инфекции: увеличение частоты заболевания пациентов с неблагоприятным коморбидным фоном ( $p = 0,042$ ), преимущественное поражение брюшной полости ( $p = 0,04$ ), кожи и мягких тканей ( $p = 0,02$ ), частые случаи развития клиники септического шока (14%;  $p = 0,025$ ) с высоким показателем летальности (16%;  $p = 0,025$ ).

**Выводы.** 1. *Acinetobacter baumannii* в 28% случаев является причиной развития нозокомиальной инфекции у пациентов ОРИТ.

2. Наиболее часто диагностируемые локусы этой инфекции – это брюшная полость (18%), кожа и мягкие ткани (8%).

3. Присоединение инфекции, вызванной *A. baumannii*, чаще происходит у больных со скомпрометированным коморбидным фоном (оценка по шкале Charlson  $4,6 \pm 0,3$ ), что обуславливает тяжесть их состояния (оценка по шкале АРАСНЕ II  $18,0 \pm 1,6$  балла), развитие органических нарушений (по шкале SOFA  $6,00 \pm 0,05$  балла), а также большую частоту развития септического шока (14%;  $p = 0,025$ ).

4. Течение инфекции, вызванной *A. baumannii*, характеризуется высоким показателем госпитальной летальности (16% против 5,6%) у пациентов с нозокомиальными инфекциями, вызванными другими грамотрицательными микроорганизмами.

**Ключевые слова:** нозокомиальные инфекции, *Acinetobacter baumannii*, пациенты ОРИТ

**Для цитирования:** Плоткин Л. Л., Молчанова И. В., Чумаков П. Г., Рахманов М. Ю., Тюрин А. Ю., Марченко Ю. М. Инфекция, вызванная *Acinetobacter baumannii*, в отделениях реанимации и интенсивной терапии многопрофильного госпиталя // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, № 6. – С. 22-27. DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-6-22-27

## THE INFECTION CAUSED BY *ACINETOBACTER BAUMANNII* IN THE INTENSIVE CARE UNITS OF A GENERAL HOSPITAL

L. L. PLOTKIN<sup>1, 2</sup>, I. V. MOLCHANOVA<sup>1</sup>, P. G. CHUMAKOV<sup>1</sup>, M. YU. RAKHMANOV<sup>1</sup>, A. YU. TYURIN<sup>1</sup>, YU. M. MARCHENKO<sup>1</sup><sup>1</sup>Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russia<sup>2</sup>South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

**The objective of the study:** to investigate the course of infection, caused by *A. baumannii*, in the patients in the intensive care units of a general hospital.

**Methods.** The retrospective cohort study was conducted, which included 830 patients of the intensive care wards suffering from nosocomial infections caused by *Acinetobacter baumannii*. The bacterial diagnostics and drug susceptibility testing were performed using the analyzer of ADAGIO (Bio Rad, USA), Vitex 2 Compact 60 (bio Mariex, France) and the bacteriological analyzer for testing of sterile blood cultures of Bact Alar 3D60 (bio Mariex, France). As a result, certain specific features of this infection were identified: higher frequency of this disease in the patients with unfavorable co-morbid background ( $p = 0.042$ ), prevailing lesions of abdomen ( $p = 0.04$ ), skin and soft tissues ( $p = 0.02$ ), frequent manifestations of septic shock (14%;  $p = 0.025$ ) with a high mortality rate (16%;  $p = 0.025$ ).

**Conclusions.** 1. In 28% of cases, *Acinetobacter baumannii* accounts for the development of nosocomial infection in the patients staying in the intensive care ward.

2. Abdomen (18%), skin and soft tissues (8%) are most frequent sites where lesions caused by this infection are diagnosed.

3. The co-infection caused by *A. baumannii* most often develops in the patients with compromised co-morbid background (Charlson score makes  $4.6 \pm 0.3$ ), which explains the severity of their state (APACHE II score makes  $18.0 \pm 1.6$ ), development of organ failures (SOFA scores make  $6.00 \pm 0.05$ ) and high frequency of septic shock (14%;  $p = 0.025$ ).

4. The high mortality is typical of the course of the infection caused by *A. baumannii*, (16% versus 5.6%) in the patients with nosocomial infections caused by the other gram-negative bacteria.

**Key words:** nosocomial infections, *Acinetobacter baumannii*, patients in the intensive care units

**For citations:** Plotkin L.L., Molchanova I.V., Chumakov P.G., Rakhmanov M.Yu., Tyurin A.Yu., Marchenko Yu.M. The infection caused by *Acinetobacter Baumannii* in the intensive care units of a general hospital. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2017, Vol. 14, no. 6, P. 22-27. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-6-22-27

Проблемные инфекции, вызванные патогенами, которые L. R. Peterson (2012) отнес к группе ESCAPE, в большей части случаев являются прерогативой отделений реанимации и ин-

тенсивной терапии (ОРИТ). Группа ESCAPE включает следующие микроорганизмы: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium difficile*, *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*), *Pseudomonas*

*aeruginosa*, *Enterobacteriaceas*. Среди последних в ОРИТ наиболее часто выявляются *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumonia* [9].

Патогены группы ESCAPE являются наиболее частой причиной нозокомиальных инфекций в ОРИТ и характеризуются высокой устойчивостью к большинству применяемых антимикробных препаратов. Согласно Барселонской декларации (2012), ежегодно в мире от нозокомиальных инфекций умирают до 16 млн пациентов. Прогнозируемая летальность в Европе от инфекций, вызванных устойчивыми к антибиотикам микроорганизмами, колеблется в пределах 25 000 в год [5]. Особое положение по распространенности и высокой устойчивости (полирезистентности или панрезистентности) среди всех патогенов занимает *A. baumannii*. По данным исследования ЭРГИНИ, среди 3 809 включенных в исследование пациентов инфекция, вызванная *A. baumannii*, встречается в 10,9% случаев, при этом 66,7% штаммов этого патогена нечувствительны к карбопенемам [3]. Частота распространения ацинетобактерной инфекции и высокая степень резистентности ее к антимикробным препаратам обуславливают особенности клинического течения этой инфекции, которые не в полной мере отражены в опубликованных исследованиях.

Цель исследования: изучить особенности течения инфекции, вызванной *A. baumannii*, у пациентов ОРИТ многопрофильного госпиталя.

## Материал и методы

Проведено ретроспективное, когортное исследование, в которое включены пациенты с нозокомиальной инфекцией, вызванной *A. baumannii*. Все больные были госпитализированы в ОРИТ Челябинской областной клинической больницы за период с января 2015 г. по июнь 2017 г.

**Критерии включения:** возраст старше 18 лет, продолжительность госпитализации в ОРИТ более 48 ч, наличие клиники инфекционного процесса, в частности сепсиса, положительные результаты посевов биологического материала (кровь, моча, раневое содержимое, аспират нижних дыхательных путей) из очага инфекции, представленной патогенной грамотрицательной флорой в концентрации  $10^5$  КОЕ/мл. Для включения в исследование было необходимо наличие всех указанных критериев.

Нозокомиальные инфекции диагностировали в случае нахождения больного более 48 ч в ОРИТ при условии возникновения признаков инфекционного процесса (очага инфекции, повышение температуры тела более  $38^{\circ}\text{C}$ , появление тахикардии 90 уд./мин и более, тахипноэ более 22 дыхательных движений в одну минуту, лейкоцитоза более  $12,10^9/\text{л}$  или лейкопении менее  $4,10^9/\text{л}$ ). Сепсис или септический шок диагностировали на основе классификации Sepsis-3 [10]. Тяжесть состояния оценивали по шкале APACHE II [7], органной дис-

функции – по шкале SOFA [11], коморбидного состояния – по шкале Charlson [6].

Первичную оценку результатов исследования проводили по показателю 28-дневной выживаемости, а за критерии вторичной оценки были взяты показатели: частоты развития сепсиса, летальности в ОРИТ, продолжительности искусственной вентиляции легких (ИВЛ), длительности нахождения в ОРИТ.

**Нулевая гипотеза.** Присоединение инфекции, вызванной *A. baumannii*, не влияет на показатель 28-дневной выживаемости у пациентов ОРИТ.

Бактериологическую диагностику и тестирование на чувствительность к антибиотикам проводили с помощью анализатора ADAGIO (Bio Rad, USA), Vitex 2 Compact 60 (bio Mérieux, France) и бактериологического анализатора для определения стерильных культур крови Bact Alar 3D60 (bio Mérieux, France).

**Статистические методы анализа.** Полученные данные из историй болезни заносили в электронную таблицу формата Excel (2007). Для анализа данных использовали программу Atte Stat. Все количественные показатели оценивали на нормальность их распределения с помощью критерия Шапиро – Уилка. Все нормально распределенные количественные показатели проверены согласно правилу Томсона, непараметрические показатели – правилу отклонения от медианы более чем на полуторный межквартильный интервал. Параметрические данные представлены в виде среднего значения (M) и ошибки средней (m). Сравнительный анализ параметрических данных между группами сравнения проводили с помощью критерия Уэлча, а непараметрических данных – критерия Манна – Уитни. Качественные признаки сравнивали с использованием критерия  $\chi^2$  [2]. Кумулятивную инцидентность рассчитывали как отношение количества случаев заболевания ( $n$ ), возникших («накопившихся» – отсюда «кумулятивная») за определенный период времени, к численности популяции риска N в тот же период времени [9]. Факторы высокого риска летального исхода определяли методом логической регрессии. Все допущенные логические регрессии были удовлетворительные. Регрессивный анализ проводили при помощи программы SPSS 16.0 для Windows (SPSS Jnc.Chicago, IL, USA 2007).

## Результаты и обсуждение

За период с января 2015 г. по июнь 2017 г. в ОРИТ Челябинской областной клинической больницы было госпитализировано 19 552 пациента. Среди всей субпопуляции госпитализированных больных 34% ( $n = 6\,648$ ) были больные с инфекциями различной локализации. Кроме того, в 18% (3 523/19 552) случаев инфекция диагностировалась в период госпитализации. Кумулятивная инцидентность составила 18%.

Ежегодный микробиологический пейзаж (кровь на гемокультуру, раневой экссудат, посев мочи, аспират из нижних дыхательных путей, посев

ликвора) был представлен  $9\,500 \pm 561$  штаммами микроорганизмов, среди которых грамположительных бактерий –  $49,3 \pm 1,4\%$ , грамотрицательных бактерий –  $46,2 \pm 2,3\%$  ( $\chi^2 = 1,323$ ;  $p = 0,25$ ), грибов рода *Candida* spp. –  $4,5 \pm 0,2\%$  ( $\chi^2 = 71,420$ ;  $p = 0,025$ ). За период исследования было получено 4 389 штаммов грамотрицательных патогенных микроорганизмов у 2 536 (46,2%) больных с нозокомиальными инфекциями, из них 1 116 (12%) штаммов *A. baumannii* у 987 пациентов.

Таким образом, нозокомиальные инфекции, вызванные *A. baumannii*, диагностированы в 28% (987/3 523) случаев. Однако после применения к этой группе критериев включения в исследование осталось 830 пациентов (1-я группа), из исследования было исключено 16% (157/987) больных. Группа сравнения (2-я группа) после применения критериев включения была образована из 1 084 больных с нозокомиальными, грамотрицательными инфекциями, из исследования было исключено 30% (1 549/465) больных. Характеристика пациентов изучаемых групп представлена в табл. 1.

**Таблица 1.** Характеристика пациентов групп сравнения

**Table 1.** Characteristics of the patients from the compared groups

Показатели	1-я группа	2-я группа	<i>p</i>
Количество пациентов, <i>n</i> ; %	830; 24	1 084; 31	0,035
Возраст, лет	$48,0 \pm 12,6$	$52,0 \pm 10,3$	0,2
Пол (мужчины), <i>n</i> ; %	381; 46	520; 48	0,25
Оценка по шкале Charlson	$4,6 \pm 0,3$	$2,20 \pm 0,18$	0,042
APACHE II, баллы	$18,0 \pm 1,6$	$11,0 \pm 0,9$	0,022
SOFA, баллы	$6,0 \pm 0,5$	$2,0 \pm 0,4$	0,044
Бактериемия, <i>n</i> ; %	24; 2,9	36; 3,3	0,056
Инфекции легких, <i>n</i> ; %	515; 62	694; 64	0,1
Интраабдоминальные инфекции, <i>n</i> ; %	149; 18	119; 11	0,04
Инфекции мочевыводящих путей, <i>n</i> ; %	66; 8	228; 21	0,025
Инфекция кожи и мягких тканей, <i>n</i> ; %	66; 8	11; 1	0,02
Инфекции центральной нервной системы, <i>n</i> ; %	33; 4	33; 3	0,2

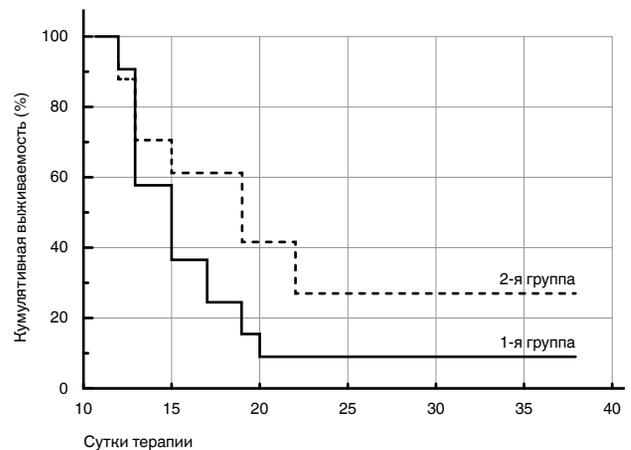
**Таблица 2.** Факторы высокого риска летального исхода у пациентов с инфекциями, вызванными *A. baumannii*

**Table 2.** High risk factors of the lethal outcome in the patients suffering from infections caused by *A. baumannii*

Показатели	B	SE	Wald	<i>p</i>	RR	CI 95%
ИВЛ	0,045	0,09	24,7	0,0001	1,046	1,028–1,065
Оценка по шкале Charlson	0,035	0,011	10,8	0,001	1,036	1,014–1,057
Оценка по APACHE II	0,75	0,341	4,8	0,028	2,112	1,082–4,120
Септический шок	0,95	0,28	11,2	0,001	2,6	1,479–4,476
Начало АМТ > 1 ч	5,44	1,29	17,7	0,0001	23,1	18,34–29,20
Начало АМТ < 1 ч	- 1,135	0,43	7,14	0,008	0,321	0,140–0,739

**Примечание:** В – коэффициент логической регрессии; SE – стандартная ошибка для коэффициента логической регрессии; Wald  $\chi^2$  – отклонение от нулевой гипотезы; *p* – достигнутый уровень значений  $\chi^2$ ; RR – отношения шансов; CI – диагностический интервал

Согласно данным таблицы, для больных с инфекцией, вызванной *A. baumannii*, был характерен скомпрометированный коморбидный фон (достоверное увеличение оценки по шкале Charlson), наиболее частой локализацией инфекции были брюшная полость ( $p = 0,04$ ), инфекция кожи и мягких тканей ( $p = 0,02$ ). Более того, у этих пациентов статистически значимо выраженной тяжесть состояния по шкале APACHE II ( $p = 0,022$ ) и органические нарушения по шкале SOFA ( $p = 0,044$ ). Показатель 28-дневной выживаемости у пациентов с нозокомиальной инфекцией, вызванной *A. baumannii*, был ниже, чем аналогичный показатель у больных с нозокомиальными инфекциями, причиной которых была другая грамотрицательная флора (рис. 1).



**Рис. 1.** Кривые 28-дневной выживаемости Каплана – Мейера у больных исследуемых групп

**Fig. 1.** Curves of 28-day Kaplan-Meier survival in the patients enrolled into the studied groups

Проведенный регрессивный анализ позволил выделить следующие факторы риска наступления летального исхода: ИВЛ более 48 ч, оценка по шкале Charlson, оценка по шкале по APACHE II, клиника септического шока, начало антимикробной терапии (АМТ) позднее одного часа от момента постановки диагноза нозокомиальной инфекции (табл. 2). Следующий этап анализа был посвящен совмест-

ному рассмотрению всех изучаемых показателей в пошаговой скорректированной логической регрессивной модели. В окончательном варианте модели независимым предиктором осталось лишь позднее (более одного часа от момента постановки диагноза) начало АМТ (табл. 3).

Известно, что прогноз течения инфекции зависит не только от времени начала АМТ, но и чув-

ствительности микроорганизмов к антибиотикам. В ходе исследования была изучена чувствительность *A. baumannii* к антибиотикам (рис. 2).

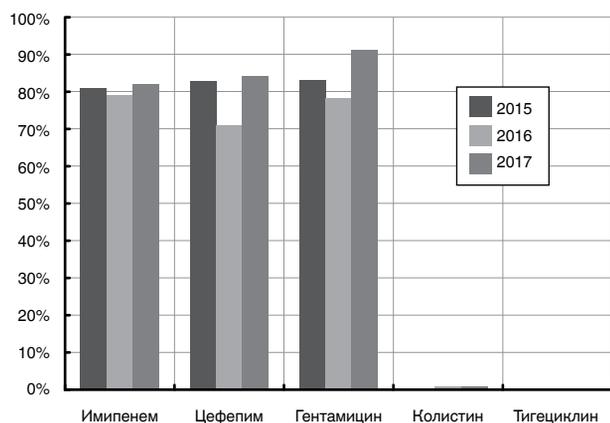
Согласно полученным данным, *A. baumannii* демонстрировала на протяжении трех последних лет резистентность к карбопенемам второго поколения, цефалоспорином четвертого поколения, аминогликозидам, оставаясь чувствительной к колистину и

**Таблица 3. Окончательно установленные факторы высокого риска летального исхода у пациентов с инфекциями, вызванными *A. baumannii***

**Table 3. Final detected high risk factors of the lethal outcome in the patients suffering from infections caused by *A. baumannii***

Показатели	B	SE	Wald	p	RR	CI 95%
Начало АМТ > 1 ч	0,054	0,016	11,128	0,001	1,03	0,986–1,24

*Примечание:* В – коэффициент логической регрессии; SE – стандартная ошибка для коэффициента логической регрессии; Wald  $\chi^2$  – отклонение от нулевой гипотезы; p – достигнутый уровень значений  $\chi^2$ ; RR – отношения шансов; CI – диагностический интервал



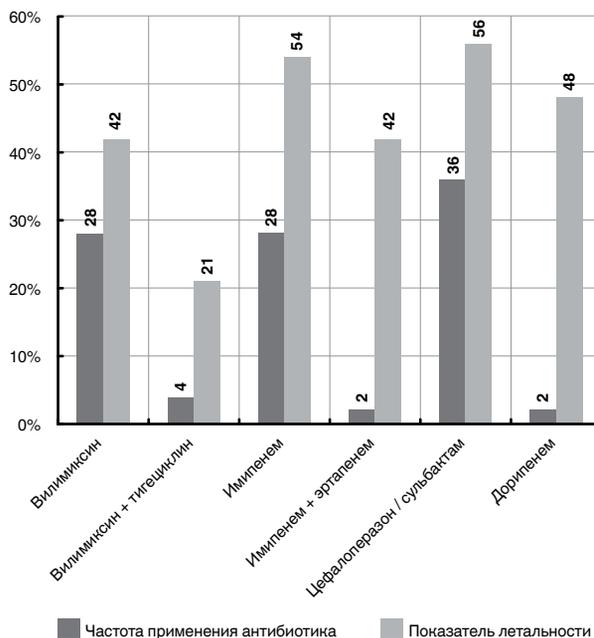
**Рис. 2. Динамика резистентности *Acinetobacter baumannii* к антибиотикам за период исследования (2015–2017 гг.)**

**Fig. 2. Changes in the resistance to antibiotics in *Acinetobacter baumannii* during the study (2015-2017)**

тигециклину. Зависимость показателя летальности пациентов от выбора стартовой терапии представлена на рис. 3, из которого видно, что наименьший показатель летальность был у пациентов, у которых АМТ стартовала вилимиксином в сочетании с тигециклином (21%), а также вилимиксином в монотерапии или комбинацией имипенема и эртапенема (42%). К сожалению, указанные антибиотики или их сочетание применялись лишь у 4, 28 и 2% больных соответственно.

Анализ вторичных результатов исследования (табл. 4) показал, что у пациентов с инфекциями, вызванными *A. baumannii*, статистически значимо чаще развивается клиника септического шока ( $p = 0,025$ ) и, соответственно, был выше показатель летальности ( $p = 0,025$ ). Однако больные групп сравнения были сопоставимы по продолжительности ИВЛ и длительности госпитализации в ОРИТ.

Таким образом, в ходе ретроспективного когортного исследования отмечена высокая распро-



**Рис. 3. Зависимость летального исхода от стартовой антимикробной терапии у пациентов с инфекциями, вызванными *Acinetobacter baumannii***

**Fig. 3. Correlation between the lethal outcome and initial anti-microbial therapy in the patients suffering from infections caused by *A. baumannii***

странность нозокомиальных инфекций в ОРИТ многопрофильного госпиталя. Кумулятивная инцидентность составила 18%, что немногим меньше, чем в проведенном ранее исследовании, где она составила 18,4% [1]. Кроме того, среди всех нозокомиальных инфекций, вызванных *A. baumannii*, являются одними из самых распространенных и связанных с высокой смертностью. По данным проведенного исследования, показатель 28-дневной выживаемости этой субпопуляции больных был значимо ниже, чем у больных с другими грамотрицательными, нозокомиальными инфекциями, что нашло также от-

**Таблица 4. Анализ вторичных результатов исследования**  
**Table 4. Analysis of the secondary results of the study**

Показатели	1-я группа	2-я группа	$p$
Количество пациентов, $n$ ; %	830; 24	1 084; 31	0,035
Сепсис, $n$ ; %	387; 46,6	477; 44	0,08
Септический шок, $n$ ; %	116; 14	80; 7,4	0,025
Длительность ИВЛ, дни	28,0 ± 3,5	22,0 ± 2,3	0,15
Длительность госпитализации в ОРИТ, дни	31,0 ± 2,8	26,0 ± 1,3	0,08
Показатель летальности, $n$ ; %	133; 16	61; 5,6	0,025

ражение в исследовании, проведенном T. Ballouz et al. (2017) [4], и позволило не подтвердить нулевую гипотезу.

Одной из причин этого является тот факт, что чаще ацинетобактерные инфекции возникают у пациентов с неблагоприятным коморбидным состоянием. В последнем из указанных исследований называются больные, принимающие стероиды, а также пациенты с сахарным диабетом [4]. Согласно полученным данным, инфекция, вызванная *A. baumannii*, чаще диагностировалась у пациентов с достоверно более высокой оценкой по шкале коморбидности Charlson ( $p = 0,042$ ).

Как показал регрессивный анализ, еще одной из причин низкой выживаемости больных с инфекциями, вызванными *A. baumannii*, является позднее назначение АМТ. Учитывая факт, что у 14% пациентов основной группы развилась клиника септического шока, раннее назначение (в течение первого часа с момента постановки диагноза) АМТ может быть предиктором выживаемости этих больных, как это было показано в уже классической работе A. Kumar et al. (2006) [8].

Следующей причиной снижения показателя 28-дневной выживаемости пациентов с инфекциями, вызванными *A. baumannii*, является полирезистентность этого микроорганизма к применяемым антибиотикам, что может привести к увеличению госпитальной летальности у пациентов с сепсисом на 80% [12]. Однако в вышеуказанной рабо-

те показана полирезистентность к карбопенемам *A. baumannii* в пределах 36%. По нашим данным, уровень резистентности был в пределах 80%, лишь сохранилась высокая чувствительность к колистину и тигециклину. Более того, в подгруппе пациентов, получавших стартовую терапию вилимиксином или комбинацией вилимиксина и тигециклина, зарегистрирован наименьший показатель летальности, хотя необходимо указать на малое количество таких больных.

**Ограничение исследования.** Основное ограничение заключается в том, что кумулятивная инцидентность рассчитывалась у всей когорты больных без учета возраста, локализации инфекции и профиля больных (терапевтические, хирургические, кардиохирургические, нейрохирургические), что позволило бы более детально изучить причины нозокомиальных инфекций в ОРИТ. Контрольная группа сформирована из больных с грамотрицательной нозокомиальной инфекцией также без учета вида возбудителя и локализации инфекции.

## Выводы

1. *Acinetobacter baumannii* в 28% случаев является причиной развития нозокомиальной инфекции у пациентов ОРИТ многопрофильного госпиталя.

2. Наиболее часто диагностируемые локусы этой инфекции – это брюшная полость (18%), кожа и мягкие ткани (8%).

3. Присоединение инфекции, вызванной *A. baumannii*, чаще происходит у больных со скопрометированным коморбидным фоном (оценка по шкале Charlson 4,6 ± 0,3), что обуславливает тяжесть их состояния (оценка по шкале APACHE II 18,0 ± 1,6 балла) и развития органических нарушений (по шкале SOFA 6,00 ± 0,05 балла), а также частоту развития септического шока (14%;  $p = 0,025$ ).

4. Течение инфекции, вызванной *A. baumannii*, характеризуется высоким показателем госпитальной летальности (16% против 5,6%) у пациентов с нозокомиальными инфекциями, вызванными другими грамотрицательными микроорганизмами.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гельфанд Б. Р., Белоцерковский Б. З., Милукова Б. З. и др. Эпидемиология и нозологическая структура нозокомиальных инфекций в отделении реанимации и интенсивной терапии многопрофильного стационара // Инфекции в хирургии. – 2014. – № 4. – С. 24–36.
2. Сергиенко В. И., Бондарева И. Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М.: ГЭОТАР Медицина, 2000. – 256 с.
3. Яковлев С. В., Суворова М. П., Белобородов В. Б. и др. Распространенность и клиническое значение нозокомиальных инфекций в лечебных учреждениях России: исследование ЭРГИНИ // Антибиотики и химиотерапия. – 2016. – Т. 61, № 5–6. – С. 32–42.
4. Ballouz T., Aridi J., Afif C. et al. Risk factors, clinical presentation, and outcome of acinetobacter baumannii bacteremia // Crit. Care. – 2017. – № 21. – P. 130.

## REFERENCES

1. Gelfand B.R., Belotserkovskiy B.Z., Milyukova B.Z. et al. Epidemiology and nosologic structure of nosocomial infections in the intensive care units of a general hospital. *Infeksii v Khirurgii*, 2014, no. 4, pp. 24–36. (In Russ.)
2. Sergienko V.I., Bondareva I.B. *Matematicheskaya statistika v klinicheskikh issledovaniyakh*. [Mathematical statistics for clinical trials]. Moscow, GEOTAR Meditsina Publ., 2000, 256 p.
3. Yakovlev S.V., Suvorova M.P., Beloborodov V.B. et al. Prevalence and clinical value of nosocomial infection in the medical units of Russia: ERGINI study. *Antibiotiki i Khimioterapiya*, 2016, vol. 61, no. 5–6, pp. 32–42. (In Russ.)
4. Ballouz T., Aridi J., Afif C. et al. Risk factors, clinical presentation, and outcome of acinetobacter baumannii bacteremia. *Crit. Care*, 2017, no. 21, pp. 130.

5. Carlet J.M., Artigas A., Niederman M.S. et al. The Barcelona Declaration from the World Alliance against Antibiotic Resistance: engagement of intensivists // *Crit. Care.* – 2012. – Vol. 16. – P. 145.
6. Charlson M. E., Pompei P., Ales K. L. et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation // *J. Chron. Dis.* – 1987. – Vol. 40. – P. 373–383.
7. Knaus W. A., Sun V., Nyston P.-O. et al. Evaluation of definition for sepsis // *Chest.* – 1992. – Vol. 101. – P. 1656–1662.
8. Kumar A., Roberts D., Wood K. E. et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock // *Crit. Care Med.* – 2006. – Vol. 34. – P. 1589–1596.
9. Peterson L. R. Bad bugs, no drugs: no ESCAPE revisited // *Clin. Infect. Dis.* – 2009. – Vol. 49. – P. 992–993.
10. Singer M. The Third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) // *JAMA.* – 2016. – Vol. 315, № 8. – P. 801–810.
11. Vincent J.-L., de Mendonsa A., Cantraine T. et al. Use SOFA scores to assess the incidence of organ dysfunction failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on sepsis problems of the European Society of Intensive Care // *Crit. Care Med.* – 1998. – Vol. 26. – P. 1793–1800.
12. Zilberberg M. D., Nathanson B. H., Sulham K. et al. Daily cost of delay to adequate antibiotic treatment among patients surviving a hospitalization with community-onset *Acinetobacter baumannii* pneumonia or sepsis // *Crit. Care.* – 2017. – Vol. 21. – P. 130.
5. Carlet J.M., Artigas A., Niederman M.S. et al. The Barcelona Declaration from the World Alliance against Antibiotic Resistance: engagement of intensivists. *Crit. Care*, 2012, vol. 16, pp. 145.
6. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L. et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J. Chron. Dis.*, 1987, vol. 40, pp. 373-383.
7. Knaus W.A., Sun V., Nyston P.O. et al. Evaluation of definition for sepsis. *Chest*, 1992, vol. 101, pp. 1656-1662.
8. Kumar A., Roberts D., Wood K.E. et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit. Care Med.*, 2006, vol. 34, pp. 1589-1596.
9. Peterson L.R. Bad bugs, no drugs: no ESCAPE revisited. *Clin. Infect. Dis.*, 2009, vol. 49, pp. 992-993.
10. Singer M. The Third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*, 2016, vol. 315, no. 8, pp. 801-810.
11. Vincent J.L., de Mendonsa A., Cantraine T. et al. Use SOFA scores to assess the incidence of organ dysfunction failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on sepsis problems of the European Society of Intensive Care. *Crit. Care Med.*, 1998, vol. 26, pp. 1793-1800.
12. Zilberberg M.D., Nathanson B.H., Sulham K. et al. Daily cost of delay to adequate antibiotic treatment among patients surviving a hospitalization with community-onset *Acinetobacter baumannii* pneumonia or sepsis. *Crit. Care*, 2017, vol. 21, pp. 130.

**ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**

Челябинская областная клиническая больница,  
454076, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 70.

**Плоткин Леонард Львович**

доктор медицинских наук,  
ведущий реаниматолог, профессор кафедры  
факультетской хирургии ЮГМУ.  
Тел.: 8 (351) 749–39–32.  
E-mail: plotcin@yandex.ru

**Молчанова Ирина Витальевна**

заведующая микробиологической лабораторией.  
Тел.: 8 (351) 749–39–90.  
E-mail: irinavitaljevna@rambler.ru

**Чумаков Павел Геннадьевич**

заведующий ОРИТ № 1.  
Тел.: 8 (351) 232–81–05.  
E-mail: chumakovdr@mail.ru

**Рахманов Михаил Юрьевич**

заведующий ОРИТ № 2.  
Тел.: 8 (351) 260–97–21.  
E-mail: rachmanov13@mail.ru

**Тюрин Александр Юрьевич**

заведующий ОРИТ № 3.  
Тел.: 8 (351) 260–97–43.  
E-mail: tyrinalexander@yahoo.com

**Марченко Юрий Михайлович**

кандидат медицинских наук,  
заведующий ОРИТ № 4.  
Тел.: 8 (351) 749–38–35.  
E-mail: marchenko75@yandex.ru

**FOR CORRESPONDENCE:**

Chelyabinsk Regional Clinical Hospital,  
70, Vorovskogo St., Chelyabinsk, 454076

**Leonard L. Plotkin**

Doctor of Medical Sciences, Leading Intensive Physician,  
Professor of Faculty Surgery Department of South Ural State  
Medical University.  
Phone: +7 (351) 749–39–32.  
E-mail: plotcin@yandex.ru

**Irina V. Molchanova**

Head of Microbiological Laboratory.  
Phone: +7 (351) 749-39-90.  
E-mail: irinavitaljevna@rambler.ru

**Pavel G. Chumakov**

Head of Intensive Care Department no. 1.  
Phone: +7 (351) 232-81-05.  
E-mail: chumakovdr@mail.ru

**Mikhail Yu. Rakhmanov**

Head of Intensive Care Department no. 2.  
Phone: +7 (351) 260-97-21.  
E-mail: rachmanov13@mail.ru

**Alexandr Yu. Tyurin**

Head of Intensive Care Department no. 3.  
Phone: +7 (351) 260-97-43.  
E-mail: tyrinalexander@yahoo.com

**Yury M. Marchenko**

Candidate of Medical Sciences, Head of Intensive Care  
Department no 4.  
Phone: +7 (351) 749-38-35.  
E-mail: marchenko75@yandex.ru